



(51) 国際特許分類 C07J 9/00, 75/00	A1	(11) 国際公開番号 WO99/41272  (43) 国際公開日 1999年8月19日(19.08.99)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/00619  (22) 国際出願日 1999年2月12日(12.02.99)  (30) 優先権データ 特願平10/52958 1998年2月17日(17.02.98) JP  (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 荒川化学工業株式会社 (ARAKAWA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.)(JP/JP) 〒541-0046 大阪府大阪市中央区平野町1丁目3番7号 Osaka, (JP)  (72) 発明者 ; および (75) 発明者 / 出願人 (米国についてのみ) 恵崎陽一郎(EZAKI, Yoichiro)(JP/JP) 安部孝之(ABE, Takayuki)(JP/JP) 〒300-2611 茨城県つくば市大久保5番地 荒川化学工業株式会社 筑波研究所内 Ibaraki, (JP)  (74) 代理人 弁理士 三枝英二, 外(SAEGUSA, Eiji et al.) 〒541-0045 大阪府大阪市中央区道修町1-7-1 北浜TNKビル Osaka, (JP)		(81) 指定国 CA, US, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE)  添付公開書類 国際調査報告書 請求の範囲の補正の期限前の公開 ; 補正書受領の際には再公開される。
(54) Title: METHOD OF PURIFYING TALL OIL STEROL  (54) 発明の名称 トール油ステロールの精製方法  (57) Abstract A method of isolating a purified tall oil sterol from neutral tall oil components, characterized by: (a) contacting the neutral tall oil components with at least one solvent selected from the group consisting of methanol, hydrous methanol, hydrous ethanol, hydrous isopropanol, and hydrous n-propanol at a temperature exceeding the boiling point at ordinary pressure of the solvent; (b) removing the matter remaining undissolved in the solvent from the resultant mixture; and (c) crystallizing the tall oil sterol from the solution obtained and recovering the crystals by filtration. By this method, a high-purity tall oil sterol can be easily isolated from neutral tall oil components.		

## 明細書

## トール油ステロールの精製方法

## 技術分野

- 5       本発明は、トール油ピッチアルカリ加水分解物やトール油スキミングから抽出される、ステロール類、ジテルペンアルコール類、直鎖アルコールなどを含むアルコール成分（以下、トール油中性成分という）から、高純度のステロール類を得るトール油ステロールの精製方法に
- 10    関する。精製されたトール油ステロールは、医薬原料、化粧品原料、工業原料として有用である。

## 背景技術

- トール油ピッチアルカリ加水分解物やトール油スキミ
- 15    ングから抽出されるトール油中性成分は、一般的に、 $\beta$ -シトステロール、 $\beta$ -シトスタノール、カンペステロール、カンペスタノールやスティグマステロール等のステロール類（以下トール油ステロールという）を約25～50重量%程度、ピマロール、サンダラコピマロール、
- 20    イソピマロール、パラストラール、アビエタノール、デヒドロアビエタノールやネオアビエタノール等の炭素数20のジテルペンアルコール類を5～15重量%程度、

れる。たとえば、トール油中性成分からトール油ステロ  
ールを再結晶させる選択性の高い溶媒として、メタノール  
をあげることができる。しかし、トール油ステロールのメ  
タノールへの溶解度は、メタノールの沸点においても低  
いものである。そのため、高純度の精製を目的としたト  
ール油ステロールの再結晶には、多量のメタノールが必  
要であり、回収率向上のためには濃縮操作が必要とな  
り、商業的生産性に劣る。

トール油ステロールの精製には、混在する直鎖アルコ  
ール等の化合物の除去も必要である。メタノール以外の  
溶媒を用いてトール油ステロールの再結晶を行う場合、  
トール油ステロールと直鎖アルコール等の化合物の溶媒  
に対する溶解度が近似していることから、その分離は難  
しい。従って、トール油ステロールの純度を高めるため  
には、再結晶を複数回行う必要があり、この点でも総合  
的な回収率に問題がある。

また、別のトール油ステロールの精製方法として、ケ  
トン系溶媒またはハロゲン系溶媒にトール油中性成分を  
60℃で接触させ、当該溶媒に溶解しない不溶物をろ過  
し、ろ液の溶媒を蒸発させた乾燥物を、さらにメタノール  
で1時間煮沸後、ろ過して、トール油ステロールを得  
るという方法が知られている（米国特許第369121

(c) 得られる溶液からトール油ステロールを晶析させ、生成した結晶をろ過する

ことを特徴とする精製方法に関する。

本発明で用いるトール油中性成分は、トール油ピッチ  
5 のアルカリ加水分解物やトール油スキミングから得られるアルコール成分であり、ステロール類（トール油ステロール）、ジテルペンアルコール類、直鎖アルコールなどを含む。なお、トール油ピッチのアルカリ加水分解物やトール油スキミングからのトール油中性成分の抽出方法  
10 は、従来から慣用されている方法がいずれも採用できる。  
（例えば、Jour. Amer. Oil Chem. Soc., Vol.52, 334-338 (1975), 米国特許明細書第3691211号, 米国特許明細書第4524024号等）。

#### 15      工程(a)

本発明の精製法では、前記トール油中性成分を、まず、メタノール、含水メタノール、含水エタノール、含水イソプロパノール及び含水n-プロパノールからなる群から選ばれる少なくとも1種の溶媒に接触させる。

20      これらの溶媒は、1種を単独でまたは2種以上を混合して使用できるが、工業化を考えた場合、前記溶媒は単一組成の溶媒が望ましい。特に、メタノールが好適であ

は 200 重量%以上がより好ましく、また 700 重量%以下がより好ましい。

5 接触方法としては、通常行われる方法であれば、特に限定されないが、例えば、攪拌、向流分配等が挙げられる。攪拌方法及び向流分配方法としても特に限定されない。

本発明では、かかる溶媒のトール油中性成分への接触を、使用する溶媒の常圧における沸点を超える温度で行なう。当該温度でトール油中性成分が溶媒に接触すると、  
10 トール油ステロールの溶媒に対する溶解度が高くなる。一方、トール油中性成分に含まれている着色成分は、溶媒に溶解しない不溶物（黒色タール状物）として溶液と分離した状態として存在する。

なお、前記温度以下では、溶媒に対するトール油ステ  
15 ロールの溶解度が非常に低いため、多量の溶媒を用いる必要があり、回収率が著しく低下する。

具体的に、トール油中性成分に溶媒を接触させる温度は、使用する溶媒の常圧における沸点を超える温度であれば特に制限はないが、70～170℃の範囲内とする  
20 のが好ましい。換言すると、この範囲は、( $T_b + 5^\circ\text{C}$ )～170℃（但し、 $T_b$ は、本発明で使用する各溶媒の常圧における沸点を示す。）を示すものである。さらに好

- 上記のようにして不溶物を除いた残存溶液を、適当な温度まで冷却し、トール油ステロールの結晶を析出させ、生成した結晶をろ過する。冷却時には、適当量の溶媒を留去してもよい。該晶析、ろ過時の温度は特に制限はないが、50℃以上が望ましく、好ましくは50～80℃である。50℃より低い温度で晶析、ろ過を行なうと、直鎖アルコール等がトール油ステロールとともに析出するため、目的のトール油ステロールの純度が低下するおそれがある。晶析時には、溶液を攪拌してもよい。
- ろ過によって得られるトール油ステロールを、通常、50～80℃で洗浄する。洗浄溶媒としては、通常前記接触と同じ溶媒を用いる。洗浄溶媒の使用量は特に制限されないが、通常、得られたトール油ステロールに対し、50～400重量％程度である。
- 得られたトール油ステロールを適当な方法で乾燥する。このようにしてトール油中性成分から精製されたトール油ステロールは、通常、80～97重量％の純度を有する。また、トール油ステロールの回収率は、原料のトール油ステロール含有量および晶析、ろ過条件にもよるが、通常20～95％である。

#### 工程(d)

### 産業上の利用可能性

本発明の精製方法によれば、晶析、ろ過する前に高分子量物等の着色成分が既に除去されていることから、トール油中性成分から高純度のトール油ステロールを効率よく精製できる。また、晶析、ろ過後のろ液にも着色成分を殆ど含まないため、ろ液からジテルペンアルコールおよび直鎖アルコールを留去することにより、トール油ステロールを回収できる。

10

### 実施例

以下に実施例および比較例をあげて本発明をさらに詳細に説明するが、本発明はこれら実施例に限定されるものではない。

#### 15 実施例 1

攪拌装置、温度計および下部に取出し口を備えたガラス製の耐圧反応器に、トール油中性成分（水酸基価 149，トール油ステロール含有率 45 重量％）100 g とメタノール 300 g を入れ、密閉した後、90℃に加熱した。30 分間攪拌後攪拌を停止し、5 分後に下部の取り出し口より、底部に沈殿した不溶の黒色タール状物を抜き出した。

20

ステロールの結晶を更にエタノールで2回再結晶を行って精製したものであり、 $\beta$ -シトステロール、 $\beta$ -シトスタノール、カンペステロール、カンペスタノール及びスティグマステロールの混合物である。)によりあらかじめ検量線を作成しておき含有率を求めた。キャピラリーカラム：SAC-5（スペルコ社製）。液相厚 25ミクロン、内径0.25mm×30m。

## 実施例 2

10 攪拌装置、温度計および下部に取出し口を備えたガラス製の耐圧反応器に、トール油中性成分（水酸基価149，トール油ステロール含有率45重量%）100gとメタノール500gを入れ、密閉した後、90℃に加温した。30分間攪拌後攪拌を停止し、5分後に下部の取  
15 り出し口より、底部に沈殿した不溶の黒色タール状物を抜き出した。攪拌を再開し、反応容器内を55℃まで冷却し結晶を析出させた。このスラリーを55℃に保温した耐圧ろ過器に移し、結晶をろ別した。30gの沸騰メタノールを加え洗浄後、乾燥を行ない、結晶14.2g  
20 を得た。得られた結晶のトール油ステロールの純度は、97重量%であった（回収率30.6%）。



出し口より、底部に沈殿した不溶の黒色タール状物を抜き出した。攪拌を再開し、反応容器内を25℃まで冷却し結晶を析出させた。このスラリーをろ過器に移し、結晶をろ別した。この結晶を25℃の70gのメタノール  
5 で洗浄後、乾燥を行い結晶47.5gを得た。得られた結晶のトール油ステロールの純度は、82重量%であった（回収率86.6%）。

#### 比較例 1

10 攪拌装置、温度計および下部に取出し口を備えた反応器にトール油中性成分（水酸基価149、トール油ステロール含有率45重量%）100gとメタノール500gを入れ、加温し常圧で沸騰、1時間還流させた。不溶物は黒色固体状物となり、これをデカンテーションにより  
15 除き、得られたメタノール溶液を250gまで常圧で濃縮すると、結晶が析出しスラリーが得られた。これを65℃に保温したろ過器に移し、結晶をろ別した。これに20gの沸騰メタノールを加え洗浄後、乾燥を行ない結晶8.8gを得た。得られた結晶のトール油ステロールの純度は、92重量%であった（回収率18.0%）。  
20

せる請求項 1 記載の精製方法。

5. 工程(c)における晶析及びろ過時の温度が 50℃  
以上である請求項 1 記載の精製方法。

5

6. 更に、

- (d) 工程(c)によって得られたろ液から溶媒を除去し、  
さらに蒸留によってトール油ステロール成分を回収  
する工程を含む請求項 1 記載の精製方法。

10

## A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> C07J9/00, 75/00

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl.<sup>8</sup> C07J9/00, 75/00

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で利用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P, 6-116584, A (クローダジャパン株式会社), 26.4月.1994(26.04.94), (ファミリーなし)	1-6
A	J P, 62-145099, A (日本水産株式会社), 29.6月.1987(29.06.87), (ファミリーなし)	1-6
A	J P, 60-81200, A (日清製油株式会社), 9.5月.1985(09.05.85), (ファミリーなし)	1-6

☐ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&amp;」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

31.05.99

国際調査報告の発送日

08.06.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

弘実 謙二

4 P 7433

電話番号 03-3581-1101 内線 3492